

Enzyme Replacement Therapy Stabilized White Matter Lesion Progression in Fabry Disease

효소대체요법을 받은 파브리병 환자에서 뇌 백질 병변 진행의 안정화

Fellgiebel A, *et al. Cerebrovasc Dis.* 2014;38(6):448-56.

다운로드 | 이메일로 전송

Key messages

- **Agalsidase beta는 진행성 파브리병 환자의 WML 진행과 뇌졸중 위험을 안정적으로 조절해 혈관질환의 진행을 늦출 수 있습니다.**

Introduction

- 파브리병에서 나타나는 중추신경계 증상에는 진행성 뇌 백질 병변(WML)이 포함됩니다.
- 파브리병 환자에서는 WML이 흔히 관찰되며, WML의 증가는 뇌졸중 발생 및 치명률 증가의 위험요인입니다.
- 파브리병 환자는 일반 인구 대비 뇌졸중 유병률이 12배 높은 것으로 추정됩니다.
- 해당 연구는 **진행성 파브리병 환자에서 Agalsidase beta가 WML 부담에 미치는 효과**를 평가하기 위해 수행되었습니다.

Methods

- **연구설계:** Post hoc analysis, Longitudinal study

- **대상자:** 경증-중등도 신장질환을 동반한 파브리병 환자(82명)
  - 혈청 크레아틴 농도 ≥1.2 mg/dl, <3.0 mg/dl
  - 혈장 내 α-Gal A 활성도 <1.5 nmol/h/ml 또는 백혈구 단백질 기준 a-Gal A 활성도 <4 nmol/h/mg

- **효소대체요법**
  - Agalsidase beta 1 mg/kg 또는 위약 투여(2주마다 1회) 중 무작위 배정

- **평가변수**
  - WML 부담이 증가한 환자 비율(Agalsidase beta 그룹 vs 위약 그룹)

- **WML 지표 측정**
  - Baseline(등록 후 28일 이내), 이후 3개월마다, 참여 종료 후 28일 이내 MRI 영상검사로 측정
  - WML을 FLAIR 및 T_2-weighted MRI 영상에서 뇌실 주변과 심부 백질에 나타나는 고신호 이상으로 정의

- **좌심실 후벽 두께 측정(LVPW)**
  - 좌심실 후벽의 이완기말 두께 측정

- **뇌경색 확인 및 분류**
  - 뇌경색 여부 확인 후, 뇌경색이 나타난 혈관의 위치와 유형 분류

Results

1) Baseline 환자 특성

- 41명의 MRI 영상이 분석되었습니다(Agalsidase beta 그룹 25명; 위약 그룹 16명).
- 두 그룹의 평균 연령은 43.9±9.7세였으며, 여성 환자는 3명 포함되었습니다.
- 두 그룹은 연령, WML 부담, 치료 기간에 유의한 차이를 보이지 않았습니다.
- 추적관찰 기간의 중앙값은 27개월(12-33 개월)이었습니다.

2) WML 부담

- WML 부담은 두 그룹 모두에서 증가하는 경향을 보였습니다.
- **WML 부담이 안정되거나 감소한 환자 비율은 위약 대비 Agalsidase beta 투여 시 유의하게 더 높았습니다**(44% vs 31%; p=0.014).
- **WML 부담은 연령과 상관관계**를 보였습니다(Baseline: r = 0.524; p <0.0005).
- **WML 부담은 LVPW 두께와 상관관계를 보였습니다**(Baseline: r = 0.527; p <0.0005/follow-up: r = 0.526; p <0.0005).

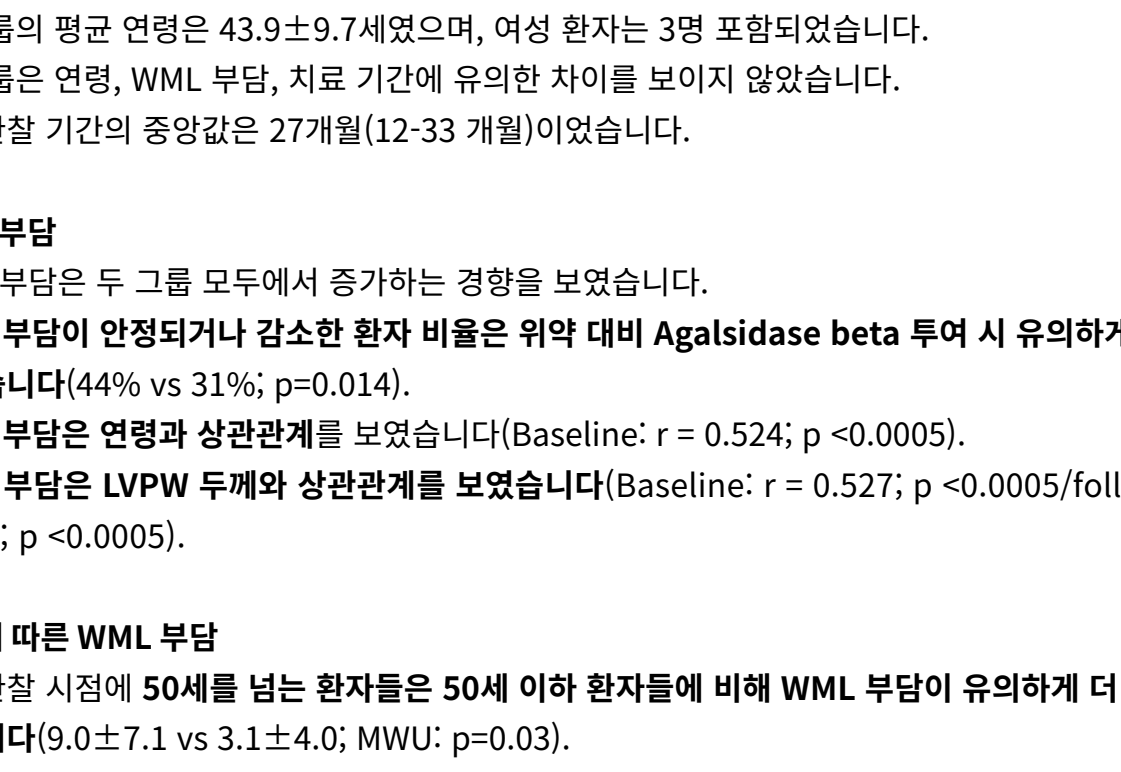
3) 연령에 따른 WML 부담

- 추적관찰 시점에 **50세를 넘는 환자들은 50세 이하 환자들에 비해 WML 부담이 유의하게 더 컸습니다**(9.0±7.1 vs 3.1±4.0; MWU: p=0.03).
- **50세 이하의 하위군 분석에서, Agalsidase beta 그룹(18명)의 WML 부담은 치료 기간 동안 상대적으로 안정적**이었지만(p=0.528), 위약 그룹(13명)에서는 유의하게 증가했습니다(p=0.026).
- **50세 이하의 하위군에서도 LVPW 두께와 WML 부담의 상관관계**가 관찰되었습니다(Baseline: r = 0.611; p <0.0005/follow-up: r = 0.593; p=0.001).

4) 뇌졸중 발생

- Baseline MRI 영상검사에서 뇌경색 징후를 보인 환자 비율은 Agalsidase beta 그룹에서 20% (5/25명), 위약 그룹에서 19% (3/16명)였습니다.
- 그중 추적관찰 MRI 영상검사에서 **실제 뇌경색으로 발전한 환자 비율은 Agalsidase beta 그룹에서 4% (1/25명)**인 반면, 위약 그룹에서는 13% (2/16명)였습니다.

50세 이하의 하위군 분석에서 WML 변화



Conclusions

- **Agalsidase beta 그룹**은 위약 그룹 대비 **WML 부담이 안정적으로 유지되거나 감소**했으며, **50세 이하 하위군 분석에서도 일관된 결과**를 보였습니다.
- **Agalsidase beta 그룹**은 위약 그룹 대비 **뇌졸중으로 발전한 환자 비율이 더 낮았습니다.**

Abbreviation

FD, fabry disease; **LVPW,** left ventricular posterior wall; **MRI,** magnetic resonance imaging; **MWU,** Mann-Whitney U tests; **WML,** white matter lesion

References

Fellgiebel A, *et al.* Enzyme replacement therapy stabilized white matter lesion progression in Fabry disease. *Cerebrovasc Dis.* 2014;38(6):448-56.

제품을 처방하기 전에 반드시 국내 허가사항을 확인하시기 바랍니다.

파브라자임주35밀리그램(아갈시다제베타) (문안개정년월일 2020.06.02)

MAT-KR-2501474-1.0-07/2025